Aus dem Institut für Medizinische Strahlenkunde
(Direktor: Prof. Dr. Heinz Vieten)

DER HAEMOCCULT-TEST ALS VORSORGEUNTERSUCHUNG BEI DICKDARMERKRANKUNGEN

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Iris Reddig

1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544328_0018

Aus dem Institut für Medizinische Strahlenkunde
(Direktor: Prof. Dr. Heinz Vieten)

DER HAEMOCCULT-TEST ALS VORSORGEUNTERSUCHUNG BEI DICKDARMERKRANKUNGEN

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Iris Reddig

1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen
Fakultät der
Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Reinauer

Referent

gez.: Prof. Dr. Günther

Korreferent

gez.: Prof. Dr. Jünemann

Die vorliegende Arbeit wurde in der werksärztlichen Abteilung der Friedrich Krupp Hüttenwerke AG in Duisburg-Rheinhausen ausgeführt.

Herrn Prof. Dr. med. Dieter Günther gilt meine Dankbarkeit für die Überlassung des Themas, der wissenschaftlichen Betreuung dieser Arbeit sowie für seine Hinweise und Ratschläge, die zum Gelingen dieser Arbeit entscheidend beitrugen.

In Dank verbunden bin ich ebenso Herrn Dr. med. Hanns Schneider für seine stete Ansprechbarkeit für sich auftuende Probleme und seine Bereitschaft, mir jede mögliche theoretische und parktische Hilfestellung bei der Durchführung dieser Dissertation zuteil werden zu lassen.

Der HAEMOCCULT-Test als Vorsorgeuntersuchung bei Dickdarmerkrankungen.

Inhaltsverzeichnis.

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Testverfahren	3
3.	Zielsetzung und Methodik der Arbeit	23
4.	Ergebnisse	29
5.	Diskussion	38
6.	Zusammenfassung	46
	- Literaturverzeichnis	48
	- Anhang: Übersichtstabelle der Ergebnisse	53

1. Einleitung.

Zur Früherkennung von Krankheiten in größeren Bevölkerungsgruppen kann man sich sogenannter Filteruntersuchungen oder " Screening "-Verfahren bedienen.

Screening bedeutet die Untersuchung großer Bevölkerungsgruppen mit relativ einfachen Methoden, welche die Entdeckung von Personen erlauben, die an einer bestimmten Krankheit leiden, ohne davon selbst zu wissen und ohne die für die Krankheit charakteristischen Symptome zu haben.

Das Ziel der Screeninguntersuchung ist also nicht die endgültige Diagnose, sondern das Auffinden von Verdachtsmomenten, die einer weiteren diagnostischen Abklärung bedürfen.

Forderungen, die der Screening-Test erfüllen muß, sind somit:
Effektivität, allgemeine Verfügbarkeit, geringer personeller und apparativer Aufwand, unbegrenzte und unschädliche Wiederholbarkeit, gute Aufnahme des Tests durch die Probanden und nicht zuletzt niedrige Kosten.

Als Screeningverfahren für Dickdarmerkrankungen wurde der Haemoccult-Test entwickelt, der auf dem Nachweis von okkultem Blut im Stuhl beruht und seit Januar 1977 Bestandteil der gesetzlichen Vorsorgeuntersuchung ist.

2. Testverfahren.

- HAEMOCCULT-Test -

2.1. Geschichtliches.

Suchtests nach Blut im Stuhl gibt es seit vielen Jahren. Sie beruhen alle auf dem Nachweis von okkultem, d.h. nicht sichtbarem Blut im Stuhl. Pathologische Veränderungen im Darm (wie Karzinome, Divertikel, Polypen usw.) können winzige Blutmengen absondern, die durch eine chemische Reaktion des roten Blutfarbstoffes mit bestimmten Präparaten sichtbar gemacht werden können.

Schon 1901 prägte BOAS den Begriff "okkulte Blutung" und forderte das Testen auf okkultes Blut im Stuhl bei der Diagnose von Geschwülsten des Magen-Darm-Traktes (9).

Viele Jahre lang wurde ein brauchbarer Test gesucht. Der um 1900 entwickelte Benzidin-Test und auch der Ortho-Tolidin-Test wurden bald wieder aufgegeben, da sie als sehr empfindliche Suchtests zu viele falsch-positive Resultate lieferten (29).

Übrig blieb der Guajac-Test, der auf VAN DEEN (1864) zurückgeht (34). Dieser Test wurde zunächst in den USA weiterentwickelt und 1949 erstmals an einem größeren Probandenkollektiv getestet (17). Damals wurde von jedem Probanden eine einzige frische Stuhlprobe untersucht. Bei normaler Kost war der Test bei 15 % der 1000 Probanden positiv. Bei der weiteren Untersuchung fanden sich in dieser Gruppe 6 Karzinome des Gastrointestinaltraktes.

1967 stand dann ein modifizierter Guajac-Test zur Verfügung, den GREEGOR (Ohio) erstmals in mehreren Testreihen erprobte (2o).

1971 empfahl GREEGOR auf der Ersten Nationalen Konferenz über Kolon- und Rektumkrebs in San Diego (Kalifornien) das mehrtägige Testen auf okkultes Blut im Rahmen der jährlichen Vorsorgeuntersuchung (21, 22).

Seit April 1972 ist der modifizierte Guajac-Test unter dem Namen "Haemoccult" (Röhm/Pharma, Darmstadt) in Deutschland im Handel.

Der Haemuccult-Test wurde in mehreren Feldstudien, die bekannteste davon von GNAUCK (Deutsche Klinik für Diagnostik in Wiesbaden - im folgenden DKD genannt), getestet (17, 18, 19).

Seit dem 1. Januar 1977 ist der Haemoccult-Test in die gesetzliche Vorsorgeuntersuchung mit einbezogen.

2.2. Wirkungsweise des Haemoccult-Tests.

Der Haemoccult-Test beruht auf der Peroxydaseaktivität des Hämoglobins. Das Filterpapier der Testbriefchen ist mit haltbarem Guajac-Harz imprägniert. Die Entwicklerlösung enthält stabilisiertes Wasserstoffperoxyd. Der Blutnachweis geschieht aufgrund der peroxydatischen Wirkung des Hämoglobins. Bei dem Kontakt mit dem Wasserstoff peroxyd wird vom Hämoglobin Sauerstoff abgespalten und auf den Farbindikator, das Guajac-Harz, übertragen. Die Oxydation des Guajacs wird sichtbar in einer Blaufärbung.

Eine exakte Empfindlichkeitsgrenze ist, wegen der unterschiedlichen Zusammensetzung des Stuhls, in vivo nicht bestimmbar. In vitro wurde mit Haemoccult noch Blut in einer Verdünnung von 1 : 5000 nachgewiesen.

Will man den Haemoccult-Test mit frischem Blut durchführen, sollten vor der Entwicklung dem Blut einige Tropfen Wasser hinzugegeben werden, um eine sichere Hämolyse zu erzielen. Andernfalls erhält man eine negative Reaktion.

2.3. Handhabung und Bewertung des Tests.

2.3.1. Handhabung des Haemoccult-Tests.

Der Test ist für Arzt und Patient außerordentlich einfach handzuhaben.

a) Der Patient erhält drei Testbriefchen mit der ausführlichen, leicht verständlichen Gebrauchsanweisung und Spateln zur Entnahme von Stuhlproben.

b) Der Patient entnimmt an drei aufeinanderfolgenden Tagen an zwei verschiedenen Stellen des Stuhls eine etwa zündholzkopfgroße Probe und verstreicht diese dann in die auf der Vorderseite des Testbriefchens eingelassenen Öffnungen.

c) Auf das guajacgetränkte Filterpapier, das von der Rückseite der Briefchen her zugänglich ist, werden einige Tropfen Entwicklerlösung aufgetragen. Bei positivem Ergebnis entsteht innerhalb von 30 Sekunden eine Blaufärbung. Mit den Stuhlproben selbst kommt der Untersuchende nicht in Berührung.

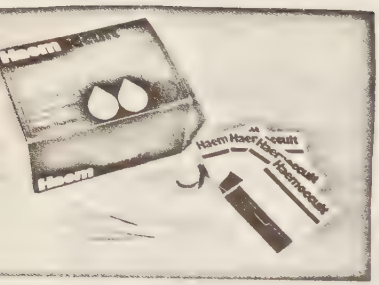

Abb. 1 a Testmaterialien.

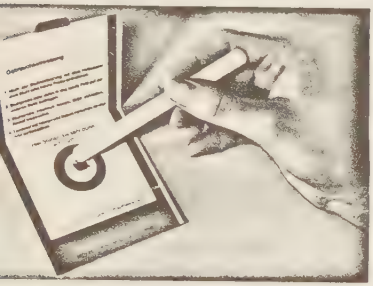

Abb. 1 b Auftragen der Stuhlprobe durch den Patienten

Abb. 1 c Aufträufeln der Entwicklerflüssigkeit.

2.3.2. Testbewertung.

Jede eindeutige Blaufärbung innerhalb von 30 Sekunden gilt als positiv. Eine Unterscheidung zwischen schwach und stark positiv ist hinsichtlich der notwendigen Folgeuntersuchungen bedeutungslos. Fällt auch nur eine einzige der sechs Stuhlproben positiv aus, sind dringend weitere diagnostische Maßnahmen indiziert.

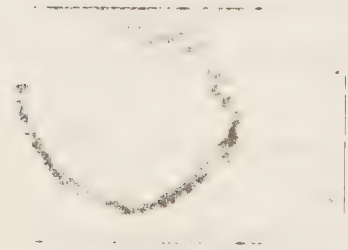

Abb. 2 a Positiver Test-Blaufärbung.

Abb. 2 b Negativer Test-Keine Blaufärbung.

2.4. Empfehlungen zur Testdurchführung.

2.4.1. Alter der Probanden.

Entsprechend der statistischen Inzidenz von kolorektalem Karzinom sollten alle Männer und Frauen ab dem 45. Lebensjahr jährlich einmal getestet werden. Der Test sollte im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung vorgenommen werden. Der Patient nimmt drei Haemoccult-Testbriefe mit nach Hause, die Rücksendung der Proben kann mit der Post erfolgen.

2.4.2. Diätetische Maßnahmen.

Die Erfahrungen haben gezeigt, daß aufgrund der ausgewogenen Empfindlichkeit des Tests die bei den bisher gebräuchlichen Untersuchungen auf Blut im Stuhl vorgegebenen Diätvorschriften weitgehend aufgelockert werden können (14, 18, 23). Der Proband sollte lediglich, 3 Tage vor der ersten Stuhlentnahme beginnend, keine rohen oder halbrohen Wurst- oder Fleischwaren zu sich nehmen. Dagegen empfehlenswert ist eine schlackenreiche Kost (Gemüse, Salate, Nüsse, Vollkornbrot), eine blande Diät könnte eventuell vorhandene Läsionen verschleiern.

2.4.3. Fehlerquellen bei der Testausführung.

a) viele Probanden liefern infolge ungenügender Information nur Einzelstuhlproben ab, also nicht Proben von drei aufeinanderfolgenden Stuhlportionen , wie dies aber für die Treffsicherheit unerläßlich ist. Sporadische negative einzelne Stuhltests sind absolut irrelevant. Das Testen muß unbedingt anhand von drei aufeinanderfolgenden Stuhlproben erfolgen.

b) sehr viele Probanden bringen nur hauchdünne Stuhl-"Abstriche" zum Testen. Die Proben dürfen aber nicht zu spärlich sein.

c) ein zu langes Liegenlassen der Stuhlproben im Labor scheint das Testergebnis zu beeinflussen. Das Auftropfen der Entwicklerlösung soll innerhalb von ein bis zwei Wochen nach der Entnahme der letzten Stuhlprobe erfolgen.

d) bei Einnahme von vitamin-C-haltigen Medikamenten sind falsch-negative Testergebnisse beobachtet worden.

2.5. Folgeuntersuchungen bei positiven Testausfall.

Mit positivem Testergebnis ist in der Regel bei etwa 3 % der Untersuchten zu rechnen.

Jeder Patient mit auch nur einem einzigen positivem Test der 6 Stuhlproben muß nach vorausgegangener rektal-digitaler Austastung rektoskopiert und einem Kolondoppelkontrasteinlauf unterzogen werden.

Findet sich dabei keine relevante Blutungsquelle, ist eine Koloskopie - insbesondere zur direkten Inspektion des röntgenologisch oft unübersichtlichen Sigmas - notwendig. Ist auch diese Untersuchung ohne Ergebnis, sind endoskopische und röntgenologische Untersuchungen des oberen Verdauungstraktes zu erwägen.

Ergeben alle diese Untersuchungen bei einem beschwerdefreien Patienten keinen Anhalt für eine Blutungsquelle, muß der Test nach drei bis sechs Monaten wiederholt werden.

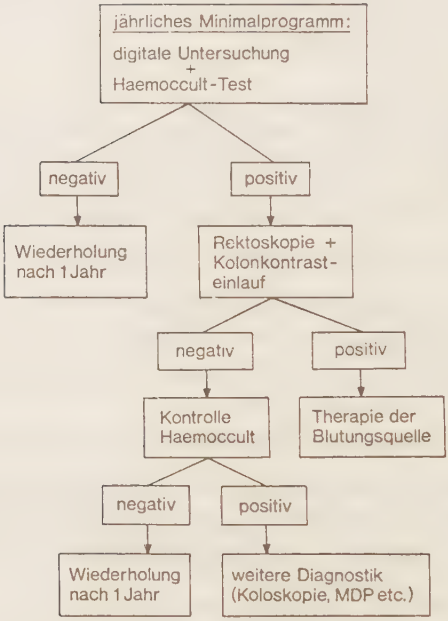

Abb. 3 : Screening-Schema zur Früherkennung von kolorektalem Karzinom bei asymptomatischen Personen über 40 Jahre. Nach GNAUCK (18).

2.6. Falsch-negative und falsch-positive Testergebnisse.

Nach den langjährigen Erfahrungen von GNAUCK (17, 18, 19) an der DKD in Wiesbaden ist es sehr selten, daß der Test bei Patienten mit Kolonkarzinom an drei aufeinanderfolgenden Tagen falsch-negativ ausfällt; bei diesen Ausnahmen handelte es sich meist um bettlägerige Patienten, die mit flüssiger Kost ernährt wurden. Möglicherweise war in diesen Fällen während der drei Testtage die Absonderung von Erythrozyten von der Tumoroberfläche zu gering, um einen positiven Haemoccult-Test zu ergeben. Denkbar ist aber auch, daß eine Stelle der Stuhlportion entnommen wurde, die kein Blut enthielt; seine Verteilung im Stuhl ist bei Blutungsquellen im Kolon nicht immer homogen. Werden mehrere Stellen der gleichen Stuhlportion getestet, steigt die Zahl positiver Resultate.

Über eine wesentlich höhere Zahl falsch-negativer Ergebnisse berichtet SCHEWE (35). Er testete 157 Patienten mit pathologisch-histologisch untersuchten Tumoren des Kolon-Rektums mit der Haemoccult-Methode. Dabei fiel der Test bei 30 (35,7%) von 85 Patienten mit Dickdarmkarzinom und bei 31 (58,5 %) von 53 Patienten mit Polypen negativ aus.

Die wahre Zahl falsch-negativer Testresultate kann allerdings nur durch langjährige Verlaufsbeobachtung, durch mehrtägiges Stuhltesten bei bereits diagnostizierten Karzinomen vor der Operation (aber noch bei normaler, füllstoffhaltiger Kost !) und durch Bestimmung der täglich von einem Karzinom abgesonderten Erythrozyten (Isotopen-Methode) und Korrelation mit dem Haemocculttestergebnis ermittelt werden.

In allen Untersuchungsserien gibt es einen kleinen Prozentsatz von scheinbar gesunden Personen (etwa 1 bis 2 %), bei denen Stuhltests auf okkultes Blut gelegentlich oder wiederholt positiv sind, ohne daß sorgfältige Untersuchungen eine klinisch relevante Blutungsursache aufdecken. Mit dieser kleinen Zahl falsch-positiver Tests ist auch bei Verwendung von Haemoccult zu rechnen.

Für die Suche nach Karzinomen des oberen Verdauungstraktes ist der Test wegen seiner geringen Empfindlichkeit weniger geeignet, obgleich sich in vielen Untersuchungsserien auch eine beträchtliche Zahl von Magenkarzinomen fand. Blut aus dem Magen ist der Verdauung und Rückresorption ausgesetzt und muß ein Mehrfaches der Mengen betragen, die für einen positiven Stuhltest ausreicht, wenn die Blutungsquelle im Kolon oder Rektum liegt.

2.7. Ergebnisse des Testens mit Haemoccult.

1967 hat D.H. GREEGOR von der Ohio State University in Columbus erstmals über die systematische Anwendung des Haemoccult-Tests berichtet (2o). Bei den in mehreren Testreihen durchgeführten Untersuchungen lag die Zahl der positiven Tests bei 7 - 23 %. Es wurden insgesamt 2ooo Personen untersucht und unter den positiven Probanden 7 asymptomatische Darmkarzinome entdeckt. Bei knapp der Hälfte aller Probanden mit positivem Test konnte ein klinisch relevanter Befund - wie etwa eine Divertikulitis - erhoben werden.

4 Jahre später berichtete GREEGOR über 9000 Patienten, die in seiner Praxis routinemäßig (nach einer unauffälligen Vorsorgerektosigmoidoskopie) an drei Tagen und bei füllstoffreicher Kost getestet wurden. 5 % dieser Tests fielen positiv aus. In dieser Gruppe waren 9 Patienten mit Kolonkarzinomen und ebenso viele mit großen Polypen. Nur bei jedem fünften, dessen Test positiv war, wurde keine Blutungsquelle im Darmtrakt gefunden (22).

1972 veröffentlichte GREEGOR (23) das Ergebnis einer Befragung von 2000 niedergelassenen Ärzten, die den Haemuccult-Test in ihr Laborprogramm aufgenommen hatten. Nach sechsmonatigem Einsatz berichteten 103 dieser Ärzte über insgesamt 139 Fälle von kolorektalem Krebs; 47 dieser Probanden waren

völlig asymptomatisch, d.h.,der positive Stuhltest war das einzige Verdachtsmoment. In 125 Fällen war die genaue Lokalisation des Tumors angegeben worden; sie lag bei etwa 3/4 der Fälle oberhalb der Reichweite des Rektosigmoidoskopes! Nur einer der 103 Ärzte berichtete von einem Karzinom, das bei vorschriftsmäßig vorgenommenen Tests an drei aufeinanderfolgenden Tagen und füllstoffreicher Kost negativ war. Bei drei weiteren Patienten mit Karzinomen im Zoekum fiel der Test bei flüssiger oder blander Diät (im Krankenhaus) negativ aus.

Nachdem GREEGOR (22) auf der 1. Nationalen Konferenz über Darmkrebs in San Diego / Kalifornien 1971 über seine Ergebnisse der mehrmaligen Stuhluntersuchungen auf okkultes Blut berichtet und den Haemoccult-Test als jährliches Screening vorgeschlagen hatte, übernahm das " Merzer County Medical Society's Cancer Commitee " die Testmethode für eine Massenreihenuntersuchung und organisierte am 1. Juni 1972 einen Cancer Detection Day, der unter der Leitung von James B. HASTINGS (24) durchgeführt wurde. An einem einzigen Tag wurden 2933 Personen jeweils 3 Guajac-Briefchen und Zettel mit Diätvorschriften ausgehändigt, die an drei aufeinanderfolgenden Tagen verwendet und dann per Post zurückgeschickt werden sollten. Von diesen 2933 Personen schickten 2625 die Briefe zurück, und davon zeigten 159 (6 %) eine positive

Reaktion auf Blut im Stuhl in mindestens einer der drei Proben. Die Probanden mit einem positiven Testbefund wurden zu ihrem Hausarzt überwiesen. Nur bei 51 dieser 159 Probanden wurden Folgeuntersuchungen durchgeführt und dabei 5 Personen mit asymptomatischem Darmkrebs entdeckt.

Im gleichen Jahr berichteten Gary A. GLOBER und Stephen M. PESKOE (16) in Honolulu / Hawai über eine von ihnen durchgeführte Feldstudie mit Haemoccult. Es wurde der Frage nachgegangen, ob eine fleischfreie Diät den Test beeinflußt. Von den angeschriebenen 1682 Personen nahmen 1539 (91,5 %) an dem Test teil, davon waren 400 (25,7 %) positiv. Bei dieser ersten Testreihe war keine Diät gefordert worden. Die 400 haemoccult-positiven Probanden nahmen nach Einhaltung einer fleischfreien Diät an einer zweiten Haemoccult-Untersuchung teil. Von diesen 400 Probanden waren nur 53 haemoccult-positiv; davon wurden 32 untersucht (Rektoskopie, Kolonkontrasteinlauf, Gastroskopie, MDP). Es fanden sich:

1 x Magenkarzinom
3 x Kolonkarzinom
5 x Gastroduodenalulzera
3 x Kolonpolypen
4 x Kolondivertikulose
1 x Duodenaldivertikel
3 x Hämorrhoidalerkrankungen
1 x Analfissur

In 7 Fällen konnte kein pathologischer Befund erhoben werden.

Von einer weiteren Feldstudie mit Haemoccult berichteten 1975 Thomas H. ROSS und James C. M. JOHNSON in Phoenix / Arizona (34). Von den 1163 Testteilnehmern (Alter: über 4o Jahre) hatten 7o an mindestens einem der drei Testage einen positiven Haemoccult-Test (7 %). Von diesen 7o hyemoccult-positiven Probanden begaben sich 5O in ärztliche Behandlung. Die Folgeuntersuchungen hatten folgendes Ergebnis:

4 x Kolonkarzinom
12 x Divertikulose
4 x Hiatushernie
1o x Analerkrankungen
(wie Hämorrhoiden,
Analfissuren)

In 20 Fällen konnten keine pathologischen Veränderungen gefunden werden.

In Europa ist der Haemoccult-Test seit April 1972 im Handel. Seitdem wurden umfangreiche Testreihen durchgeführt.

In der 1972 von R. GNAUCK (17) veröffentlichten Feldstudie wurden 815 über 5ojährige Personen getestet; sie unterlagen

nur geringen diätetischen Einschränkungen (Lediglich "rotes" Fleisch war untersagt). Das Testen von drei aufeinanderfolgenden Stuhlproben fiel bei 27 Probanden positiv aus (3,4 %). Zwei maligne Tumoren des Kolons und 13 Polypen mit einem Durchmesser von über einem Zentimeter wurden gefunden.

Im selben Jahr berichtete GNAUCK von einer zweiten Suchaktion mit Haemoccult. Getestet wurden 787 über 45jährige Arbeiter und Angestellte eines Betriebes bei rindfleischloser aber anderweitig uneingeschränkter Kost. Von den 12 Personen mit positivem Test wurden 1o untersucht; dabei wurden 1 Rektumkarzinom und in 4 Fällen große adenovillöse Polypen entdeckt.

Eine weitere Haemoccult-Feldstudie wurde in Erlangen von Peter FRÜHMORGEN (13, 14) durchgeführt. Von den 5o38 Probanden zeigten, 2,7 % einen positiven Testausfall, und innerhalb dieser Gruppen wurden 13 Dickdarmkarzinome, 2 fokale Karzinome in adeno-matösen Polypen, 81 Polypen sowie eine Reihe behandlungsbedürftiger benigner Erkrankungen (Hämorrhoiden, Analfissuren, Divertikulitis) gefunden.

Bei der von J. DURST, G. NEUMANN und K. SCHMIDT von der Chirurgischen Universitätsklinik in Tübingen durchgeführten Feldstudie beteiligten sich von den 4000 angeschriebenen

Probanden (Alter: 45 - 69 Jahre) 1125 (28 %) an der Feldstudie; in 65 Fällen (5,7 %) fiel der Test positiv aus. Bei 39 dieser 65 positiven Probanden wurden eine Rektoskopie und ein Kolonkontrasteinlauf durchgeführt, was zur Diagnose und operativen Behandlung von 4 kolorektalen Karzinomen und 4 Kolonpolypen führte (11).

1976 veröffentlichten K. WARM, Z. BLAZEK, G. WEITHOFER und R. BLOCH (35) von der Klinik für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten in Bad Hersfeld eine Feldstudie, bei der von 14oo mit dem Haemoccult-Test untersuchten Probanden (Alter: über 45 Jahre) 46 Probanden ein positives Ergebnis zeigten. Unter anderem 29 Polypen, von denen bereits 3 ein fokales Karzinom aufwiesen, sowie 5 Dickdarm- und 3 Magenkrazinome diagnostiziert. Über 7o % der Tumorträger hatten irgendwann eine peranale Blutung beobachtet. Um die Zahl der falsch-negativen Ergebnisse zu erfassen, wurden die Patienten auch dann in gleicher Weise untersucht, wenn der Haemoccult-Test 3mal negativ ausgefallen war. Hierbei wurden 55 Polypen gefunden sowie 7 zum Teil fortgeschrittene Dickdarmkarzinome. 35 % der Haemoccult-negativen Patienten gaben eine peranale Blutung in der Anamnese an.

Eine Übersicht über die Ergebnisse einiger bisher durchgeführter Haemoccult-Feldstudien ist der folgenden Tabelle

zu entnehmen. Es ist erkenntlich, daß die Zahl der positiven Testergebnisse stark schwankt, jedoch im Durchschnitt mit 3 % zu veranschlagen ist.

Ergebnisse von Haemoccult-Feldstudien in den Jahren 1967 - 1976.

Autoren (Literaturang.)	Jahr	getestete Personen	positive Tests in %	Dickdarmbefunde Karzinome	Polypen
GREEGOR (Ohio)	1967	2000	7 - 23	7	-
GREEGOR	1968-1971	900	5	9	9
GNAUCK (DKD Wiesbaden)	1972	815	3,4	2	13
HASTINGS (New Jersey)	1972	2625	6	5	-
GNAUCK	1973	787	1,5	1	4
GLOBER (Hawai/Honolulu)	1973	344	15,4	3	-
DURST (AOK Biberach/Tübingen)	1974	1125	5,7	4	4
FRÜHMORGEN (Erlangen)	1974	5o38	2,7	13	83
KUNZ (München)	1975	1o82	2,7	1o	1
ROSS (Arizona)	1976	1163	7	4	-
WARM (Bad Hersfeld)	1976	1400	3,3	5	31
WINAWER (New York)	1976	4500	2,8	4	28
RIEDEL (Hannover)	1976	821	3,5	1	-
Eigene Untersuchungen:					
Erste Testreihe	1974	3274	2,7	3	1o
Zweite Testreihe	1977/	2009	7,4	2	9

3. Zielsetzung und Methodik der Arbeit.

Um die Praktikabilität und Effizienz des Haemoccult-Tests zu prüfen, wurde von 1974 - 1978 eine umfangreiche Testreihe an Belegschaftsmitgliedern der Friedrich Krupp Hüttenwerke AG in Duisburg-Rheinhausen durchgeführt in Zusammenarbeit mit der werksärztlichen Abteilung (Leiter: Dr. med. H. Schneider).

Über einen Zeitraum von 4 Jahren wurde ein einheitliches Probandenkollektiv - und zwar weibliche und männliche Belegschaftsmitglieder über 45 Jahre - untersucht und beobachtet. Die Probanden unterzogen sich in 2 Testreihen einer Haemoccult-Untersuchung. Bei positivem Test wurden entsprechende Folgeuntersuchungen und Behandlungen durchgeführt. Bei der ersten Testreihe erfolgten die Rektoskopien durch Herrn Dr. med. P. Otto in der werksärztlichen Abteilung, bei der zweiten Testreihe führte Herr Dr.med. El Hakim die Rektoskopien in seiner Praxis in Bochum aus.

Bei beiden Testreihen erfolgten die Röntgenuntersuchungen in der Röntgenabteilung des Johanniter-Krankenhauses in Duisburg-Rheinhausen (Chefarzt: Prof. Dr. med. Kl. J. Thiemann). In diesem Krankenhaus erfolgten auch die entsprechenden operativen Behandlungen.

Anhand der Krankenkarteikarten der werksärztlichen Abteilung wurde kontrolliert, ob bei den Probanden während der Testreihe eine Erkrankung des Magen-Darm-Traktes auftrat.

1. Testreihe 1974

Nach Durchführung technisch und organisatorisch notwendiger Vorbereitung und eingehender Aufklärung der Probanden über den Sinn und Zweck der vorgesehenen Untersuchungen wurde im Frühjahr 1974 eine erste Untersuchungsaktion auf occultes Blut durchgeführt, zu der alle 4755 Belegschaftsmitglieder über 45 Jahre aufgefordert wurden.

Als Testmaterial wurden die Haemoccult-Testbriefe der Fa. Röhm/Darmstadt verwendet. Es wurde eine fleischfreie Diät gefordert. Das Kantinenessen wurde auf diese Diät eingestellt, und so hatten die in der Kantine essenden Testteilnehmer die Möglichkeit, diese Diät einzuhalten.

Jeder Proband bekam drei Haemoccult-Testbriefe und eine Testanweisung zugeschickt, mit der Bitte, nach der Testdurchführung die Briefe in der werksärztlichen Abteilung abzugeben.

Bei positivem Testausfall wurden die Probanden zu Erhebung der Anamnese und Weiterleitung an den Hausarzt zu einem Gespräch in die werksärztliche Dienststelle gebeten. Mit einem Schreiben, das den Arzt der Wahl über den Befund unterrichtete, wurde der Patient zur weiteren Diagnostik überwiesen. Um eine gelegentliche Auskunft über das Ergebnis der Nachuntersuchungen bzw. Therapie wurde der behandelnde Arzt gebeten.

L e i d e r m u ß t e f e s t g e s t e l l t w e r d e n, d a ß - v o n A u s n a h m e n a b g e s e h e n - k e i n e R ü c k ä u ß e r u n g d e r a n g e s p r o c h e n e n Ä r z t e e r f o l g t e.

Nach Absprache mit der zuständigen Ärztekammer und der Kassenärztlichen Vereinigung wurden daraufhin die notwendigen Rektoskopien durch einen Spezialarzt (Dr. med. P. Otto) in der werksärztlichen Abteilung durchgeführt.

Die Röntgenuntersuchungen erfolgten im Johanniter-Krankenhaus Duisburg-Rheinhausen.

2. Testreihe 1977/78

Drei Jahre nach der ersten Haemoccult-Reihenuntersuchung wurde im Herbst 1977 bei dem gleichen Probandengut eine

zweite Untersuchungsaktion mit Haemoccult durchgeführt. Da inzwischen einige Belegschaftsmitglieder in den Ruhestand getreten waren, war die Zahl der Probanden nun etwas geringer. 1974 waren 4755 Belegschaftsmitglieder im Alter von 45 - 65 Jahren angeschrieben worden, nun waren es 3599 im Alter von 48 - 65 Jahren. Die Probanden waren also bei der zweiten Testreihe 3 Jahre älter. Von den 3599 zum Test aufgeforderten Probanden nahmen 2oo9 an dem Test teil (56 %).

Als Testmaterial wurden wieder die Haemoccult-Briefe der Fa. Röhm/Darmstadt verwendet. Im Gegensatz zur ersten Testreihe wurde nun von den Testteilnehmern keine Diät mehr verlangt. da es sich inzwischen herausgestellt hatte, daß eine Diät den Test nicht beeinflußt. Die Probanden wurden lediglich darauf hingewiesen, an den drei Tagen vor und während der drei Testtage keine vitamin-C-haltigen Medikamente einzunehmen, und es wurde empfohlen, an diesen 6 Tagen täglich schlackenreiche Kost (Gemüse, Salate, Nüsse, Vollkornbrot) zu sich zu nehmen.

Bei der zweiten Testreihe wurden die neuen Haemoccult-Testbriefe (s. Abb. 4b) verschickt, die seit Januar 1978 auch im Handel erhältlich sind. Für den Patienten besteht ein praktischer Vorteil darin, daß er die täglich geforderten 2 Stuhlproben nicht mehr in eine einzige Öffnung

des Testbriefchens zwängen muß, sondern dafür jetzt zweckmäßigerweise 2 Öffnungen zur Verfügung stehen. Durch dieses Auseinanderziehen der Stuhlproben erhöht sich beim Auswerten die Ablesegenauigkeit, die Beurteilung der Testergebnisse wird dadurch noch einfacher.

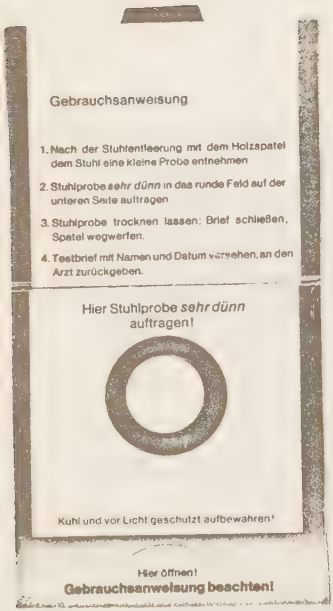

Abb. 4a:

Die alten Haemoccultbriefe.

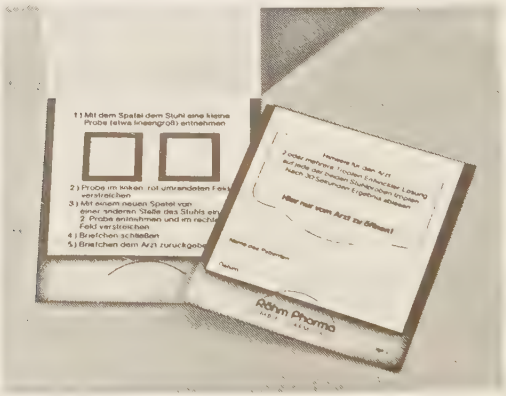

Abb. 4b: Die neuen Haemoccultbriefe.

4. Ergebnisse.

4.1. Ergebnisse der ersten Testreihe.

Bei der ersten Testreihe beteiligten sich von den insgesamt 4755 zur Testteilnahme aufgeforderten Probanden 3274, was einer Rücklaufquote von fast 7o % entspricht.

In 89 Fällen (2,7 %) fiel der Test positiv aus. Alle Testteilnehmer mit positivem Testbefund begaben sich in ärztliche Behandlung. Unter diesen 89 Probanden waren 41 mit bekannten Hämorrhoidalleiden; 14 Probanden hatten schon einmal Blutauflagerungen auf dem Stuhl beobachtet.

An Folgeuntersuchungen wurden 77 Rektoskopien, 69 Kolondoppelkontrasteinläufe, 15 Magen-Darm-Passagen und 4 Gastroskopien durchgeführt.

Ergebnisse der 77 Rektoskopien:

32 x Hämorrhoiden
2 x Analfissur
1 x Analprolaps
2 x Sigmadivertikulose
8 x Polypen
3 x Dickdarmkarzinom
(1 x Sigmakarzinom
2 x Sigmapolyp mit fokalem Karzinom
29 x o.B.

Ergebnisse der 69 Kolonkontrasteinläufe:

10 x Polypen
11 x Divertikel
2 x Sigmadivertikulose
3 x Dickdarmkarzinom
45 x o.B.

Ergebnisse der 15 Magen-Darm-Passagen:

1 x Ulcus ventriculi
14 x o.B.

Ergebnisse der 4 Gastroskopien:

1 x Erosive Gastritis
3 x o.B.

Unter den 89 haemoccult-positiven Probanden wurde bei dreien ein Dickdarmkarzinom entdeckt.

Fall 1:

geb. 9.3.1927

Mai 1973: Haemorrh. Op.
Dez. 1973: Magen-Op. (Billroth II)
Apr. 1974: Haemoccult-Test positiv (an allen 3 Tagen)
Okt. 1974: Sigmaresektion (Diagnose: Sigma-Ca mit Lebermetastasen)

Rentner seit dem 29.1.1976

verstorben am 5.11.1976

Fall 2:

geb. 21.6.1924

seit 1963: chron. Ulcus duodeni

April 1974: Haemoccult-Test positiv (an 2 Tagen)

Nov. 1974: Polypenentfernung

Diagnose: carcinomatös entarteter Sigmapolyp (histolog.: hochdifferenziertes Adenokarzinom mit Infiltration des Polypenstiels)

Juli 1975: Sigmaresektion

Rentner seit dem 1.7.1975

Fall 3:

geb. 21.2.19o9

Anamnese : unauffällig

April 1974: Haemoccult-Test positiv (an allen 3 Tagen)

Nov. 1974: Sigmaresektion

Diagnose: carcinomatös entarteter Sigmapolyp

Rentner seit dem 1.3.1974

Die drei Karzinompatienten wurden also im Oktober bzw. November 1974 operiert. Im April 1974 war der Haemoccult-Test bei ihnen positiv ausgefallen. Die Verzögerung der chirurgischen Behandlung wurde nicht allein durch den Patienten verursacht. Es vergeht also im Durchschnitt immer noch ein halbes Jahr zwischen dem Zeitpunkt der Diagnosestellung und der Therapie.

Wahrscheinlich sind die Heilungschancen von 2 der 3 Karzinomträger durch die Operation gebessert worden. Der dritte Patient ist zwei Jahre nach der Operation verstorben. Bei ihm waren zum Zeitpunkt der Operation bereits Lebermetastasen vorhanden gewesen. Ohne den Haemoccult-Test wäre bei allen drei Patienten das Karzinom wahrscheinlich erst sehr viel später diganostiziert worden.

Bemerkenswert ist, daß sich alle drei Karzinompatienten völlig beschwerdefrei fühlten und daß allein der positive Testbefund zu weiterer Diagnostik Anlaß gab.

Bis zum Beginn der zweiten Testreihe erkrankten von den 89 haemoccult-positiven Probanden 3 an einem Ulcus ventriculi sive duodeni, 2 weitere wurden an Haemorrhoiden operiert.

In der Gruppe der 3185 haemoccult-negativen Probanden fanden sich 9 Ulkusleiden und 14 Haemorrhoidalerkrankungen , wobei in 4 Fällen eine operative Behandlung erfolgte.

Insgesamt sind in diesem Zeitintervall von drei Jahren bis zu Beginn der zweiten Testreihe also in 12 Fällen ein Ulcusleiden und in 16 Fällen eine Haemorrhoidalerkrankung aufgetreten.

4.2. Ergebnisse der zweiten Testreihe.

Die im Jahr 1977/78 erfolgte Haemoccult-Reihenunterscuhung unterschied sich von der ersteren:

a) durch das höhere Alter der Probanden
(die Probanden waren nun 48 Jahre und älter)

b) durch die geringere Anzahl der Probanden
(einige waren in den Ruhestand getreten,
andere waren entlassen worden)

c) durch den Wegfall der Diätforderung

d) durch neues Testmaterial (s.Abb. 4b)
(die Stuhlproben wurden getrennt in 2 Quadranten aufgetragen)

Bei der zweiten Haemoccult-Testreihe schickten 2oo9 von 3599 zum Test Aufgeforderten die Testbriefe nach richtig durchgeführtem Test zurück, was einer Rücklaufquote von 56 % entspricht.

Von den 2009 Testteilnehmern hatten 149 (7,4 %) an mindestens einem der drei Testtage einen positiven Testausfall. Von diesen 149 Haemoccult-positiven kamen 22 trotz wiederholter Aufforderung nicht zur Untersuchung, die restlichen 127 Probanden begaben sich jedoch in ärztliche Behandlung.

Bei der Erstuntersuchung gaben 39 Probanden an, schon einmal Blutauflagerungen auf dem Stuhl beobachtet zu haben, 6 Probanden hatten schon einmal Teerstuhl bemerkt, 51 Probanden waren Haemorrhoiden bekannt. 31 der Untersuchten hatten eine unauffällige Anamnese und fühlten sich völlig beschwerdefrei. Dennoch ließen sich 16 von diesen 31 asymptomatischen Probanden rektoskopieren. Erstaunlicherweise wurden gerade in dieser Gruppe 2 Dickdarmkarzinome und 1 Sigmapolyp entdeckt.

Insgesamt sind bei den 127 haemoccult-positiven Probanden, die sich in ärztliche Behandlung begeben hatten, 87 Rektoskopien durchgeführt worden mit folgendem Ergebnis:

7 x o.B.
56 x Haermorrhoiden
11 x Analfissur
2 x Analprolaps
2 x Sigma-Divertikulose
1 x Prokto-Colitis
8 x Polypen
2 x Rektumkarzinom

Die behandlungsbedürftigen Patienten sind entsprechend versorgt worden. Bei den entfernten Polypen fand sich kein Hinweis auf Malignität.

Insgesamt wurden bei der zweiten Testreihe zwei Dickdarmkarzinome gefunden. Ein weiterer Patient befand sich zur Zeit der Testauswertung in stationärer Behandlung wegen eines Magenkarzinoms.

Fall 1:

geb. 29.1.1929

Anamnese: unauffällig (keine Blutung, keine Haemorrhoiden, regelmäßige Stuhlentleerung von normaler Konsistenz, keine subjektiven Beschwerden, keine Ulcusanamnese, kein Gewichtsverlust)

Haemoccult-Test 1974: negativ

Haemoccult-Test 1977: positiv (an allen drei Tagen)

Procto-Rectoskopie Jan. 1978:

wucherndes adenopapilläres Rektumkarzinom (histolog. Befund)

Februar 1978:

Rektumamputation, Anlegen eines Anus praeternaturalis.

Fall 2:

geb. 15.2.1926

Anamnese: unauffällig

Haemoccult-Test 1974: negativ

Haemoccult-Test 1977: positiv (an 2 Tagen positiv, an 1 Tag negativ)

Procto-Rectoskopie Dez. 1977:

infiltrierende Wucherung eines verschleimenden Adenokarzinoms im Rektum, keine regionären Metastasen (histolog. Befund)

Februar 1978:

abdomino-sacrale Rectumamputation, Anlegen eines Anus praeternaturalis.

Die zwei Patienten, bei denen ein Rektumkarzinom diagnostiziert wurde, sind im Februar 1978 operiert worden. Vom Zeitpunkt der Diagnosestellung bis zur Therapie waren hier nur knapp 3 Monate vergangen!

Unter den insgesamt 149 Probanden mit positivem Haemoccult-Test waren 3, deren erster Test 1974 ebenfalls positiv ausgefallen war. Alle 3 wurden rektoskopiert, und außer der schon bei 2 von ihnen bekannten Sigmadivertikulose wurde bei einem zusätzlich ein Sigmapolyp entdeckt, der abgetragen wurde und der sich bei der histologischen Untersuchung als benigne erwies. Dieser Fall zeigt somit, daß

eventuell mehrere Blutungsquellen vorhanden sein können. Bei dem dritten Probanden konnte - wie schon drei Jahre zuvor - bei der Rektoskopie und dem Kolonkontrasteinlauf keine pathologische Veränderung erhoben werden. Eine weitere Diagnostik (wie z.B. Koloskopie, Gastroskopie, MDP) scheiterte an der Bereitschaft des Patienten. Somit konnte nicht festgestellt werden, ob es sich hier um ein falsch-positives Testergebnis handelte oder ob doch eine intestinale Blutungsursache bestand.

5. Diskussion.

Die zahlenmäßige Zunahme kolorektaler Karzinome erfordert Verfahren zur Vorsorgeuntersuchung bei Früherkennung dieser Tumoren. Bei frühzeitiger Erkennung und Behandlung kann mit einer Fünfjahresheilung bis zu 9o % gerechnet werden (12, 3o, 37). Damit ist das Dickdarmkarzinom weniger ein therapeutisches als vielmehr ein diagnostisches Problem.

Die bisher gebräuchliche digitale Austastung des Rektums ist unzureichend. Röntgenologische und endoskopische Verfahren - Rektoskopie einschließlich Koloskopie screeningmäßig angewendet - wären in hohem Maße effektive Maßnahmen zur Erfassung kolorektaler Karzinome und deren Vorstufen, der primär benignen Polypen.

Jedoch stehen neben den psychologischen Widerständen von seiten der Patienten vor allem personelle, apparative und finanzielle Gründe diesen Überlegungen entgegen. Als wirkungsvollste Alternative kann somit allein die Selektion von Verdachtspersonen dienen, die dann den weiteren diagnostischen Maßnahmen zugeführt werden können.

Nach GREEGOR ist die intermittierende Blutung ein gemeinsames Symptom aller Dickdarmtumoren (2o). Mit dem

Haemoccult-Test wurde eine Screening-Methode entwickelt, die es gestattet, in großen Untersuchungsreihen ohne großen personellen und finanziellen Aufwand okkultes Blut im Stuhl nachzuweisen.

Durch die vorliegende Studie wurde die Praktikabilität und Effizienz des Haemoccult-Tests und dessen Anwendbarkeit im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung bewiesen.

Die Durchführbarkeit des hygienisch einwandfreien Tests im häuslichen Milieu konnte nachgewiesen werden. Technisch falsch angefertigte Testbriefe wurden nicht beobachtet.

Die Rücklaufquote von 7o % (bzw. 56 % bei der zweiten Testreihe) beweist die Teilnahmebereitschaft der zur Vorsorgeuntersuchung motivierten Personen. DURST (11) berichtete 1975 über eine Testrücklaufquote von 28 %. In der im gleichen Jahr von FRÜHMORGEN(14) veröffentlichten Studie beteiligten sich 83 % der zum Test aufgeforderten Probanden. RIEDEL (33) berichtete 1976 über eine Rücklaufquote von 81 %. In der Studie von GLOBER (16) war die Rücklaufquote 91 %, und in der Studie von HASTINGS (24) war sie 76 %.

Mit 89 haemoccult-positiven Testpersonen aus einem Kollektiv von 3274 Testteilnehmern - entsprechend 2,7 %, positiver Tests - (bzw. 149 positiven von 2009 Probanden, entsprechend 7,4 % bei der 2. Testreihe) liegen diese

Ergebnisse im Rahmen der auch von anderen Autoren angegebenen Quoten von 1,5 - 7 % (s.Tab. 1, S. 21).

Der unterschiedliche Prozentsatz an positiven Testbefunden ist abhängig vom Altersdurchschnitt der untersuchten Probanden und der Häufigkeit bereits vorangegangener Diagnostik und Behandlung (19).Ebenso unterschiedlich sind auch die angegebenen Prozentzahlen von ermittelten kolorektalen Karzinomen und Polypen.

GREEGOR (21) berichtete, bei einer Gruppe von 9oo getesteten Personen in 9 Fällen ein Dickdarmkarzinom und in ebenfalls 9 Fällen einen Polypen entdeckt zu haben. Es wurden demnach in 1 % aller Testteilnehmer ein Dickdarmkarzinom und in 1 % ein Polyp entdeckt. Dagegen fand HASTINGS (24) unter 2625 Testpersonen 5 Personen mit einem Dickdarmkarzinom (o,19 %), ROSS (34) ermittelte unter 1163 Personen 4 mit einem Dickdarmkarzinom (o,34 %), GLOBER (16) berichtete von 3 entdeckten Dickdarmkarzinomen unter 344 getesteten Personen (o,87 %). HASTINGS, ROSS und GLOBER machten keine Angaben über diagnostizierte Polypen.

In der Studie von WINAWER (37) fand man unter 45oo Testpersonen 4 Dickdarmkarzinome (o,o9 %) und 28 Polypen (o,62 %).

In der deutschsprachigen Literatur geht aus der von FRÜHMORGEN (14) veröffentlichten Studie hervor, daß unter 5o38 Testteilnehmern in 13 Fällen ein Dickdarmkarzinom (o,26 %) und in 83 Fällen ein Polyp (1,65 %) diagnostiziert wurden. DURST (11) berichtete, unter 1125 Testpersonen 4 mit einem Polyp (o,36 %) gefunden zu haben. Währenddessen fand KUNZ (28) bei einer ungefähr gleichen Anzahl von Testpersonen - nämlich 1o82 Personen - in 1o Fällen ein Dickdarmkarzinom (o,92 %) und in einem Fall einen Polyp (o,o9 %). WARM (36) entdeckte unter 14oo Testpersonen 5 Dickdarmkarzinome (o,36 %) und 31 Polypen (2,21 %). RIEDEL (33) ermittelte 1 Dickdarmkarzinom unter 821 Testpersonen (o,12 %).

Man sieht, wie unterschiedlich die angegebenen Prozentzahlen sind. Sowohl für das Karzinom als auch für den Polyp liegen die Prozentzahlen zwischen o,1 und 1 % .

Zum Vergleich dazu wurden in der hiesigen Feldstudie insgesamt 5 Dickdarmkarzinome und 18 kolorektale Polypen diagnostiziert; davon fanden sich bei der 1. Testreihe unter 3274 Testteilnehmern in 3 Fällen ein Dickdarmkarzinom (o,o9 %) und in 1o Fällen ein Polyp (o,31 %). Bei der 2. Testreihe wurden unter 2oo9 Testteilnehmern 2 Dickdarmkarzinome (o,1 %) und 8 Polypen (o,4 %) gefunden.

Für das Screening nach Darmkrebs und großen Polypen sind in der Praxis die Gesamtpositivitätsrate und damit die Zahl notwendiger Folgeuntersuchungen sowie eine Abschätzung der Chance, bei positivem Test ein Karzinom oder Polyp zu finden von Bedeutung. Diese Chance beträgt nach GNAUCK (19) etwa 3o %.Allerdings treffen diese Zahlen nur auf das erstmalige Testen von Personengruppen zu. Abhängig von Alter und Häufigkeit bereits erfolgter Untersuchungen des unteren Verdauungstraktes kann man dabei 1 bis 4 Karzinome und eine entsprechende Zahl großer Polypen pro 1000 getesteten Personen finden (19). Bei jährlich wiederholtem Haemoccult-Screening und Entfernung bzw. Behandlung entdeckter Blutungsquellen werden sowohl die Gesamtpositivitätsrate also auch die Ausbeute an Karzinomen und Polypen geringer.

In der vorliegenden Studie wurden in 2 Fällen Sigmapolypen gefunden, die carcinomatös entartet waren. Den Dickdarmpolypen kommt eine besondere Bedeutung zu. Der Begriff " Polyp " beinhaltet keinerlei Bewertung der histologischen Struktur oder Dignität, sondern bezeichnet lediglich ein breitbasig aufsitzendes oder gestieltes Schleimhautgebilde (25, 31). Nach der neuen WHO-Klassifizierung der intestinalen Tumoren werden die Polypen jetzt einheitlich Adenome genannt mit dem Zusatz " tubulär, villös und tubulovillös " (25). Ein Adenom ist zu definieren als benigner, neoplastischer Tumor mit mehr oder weniger ausgeprägten Zellatypien (25).

Die Möglichkeit einer Progression in einen malignen Tumor ist angedeutet.

Wieviel Prozent aller Karzinome des Dickdarms aus diesen Adenomen entstehen, ist noch nicht gesichert. Die endoskopische Polypektomie bietet heute die Möglichkeit, diese Tumoren praktisch risikolos zu entfernen und zwar bei der Prokto-Rekto-Sigmoidoskopie und während der Koloskopie. Nach OTTENJAHN (3o) soll durch die Polypektomie das Krebsrisiko auf 1o % und weniger des kalkulierbaren Risikos gefallen sein.

Neben den Polypen wurden als häufige Blutungsquelle Haemorrhoiden gefunden. Man sollte sich mit der Diagnose Haemorrhoiden als alleinige Blutungsursache nicht zufrieden geben. Wie sich in der vorliegenden Studie zeigte, hatten einige Probanden neben einem Haemorrhoidalleiden weitere Befunde (wie z.B. Divertikulose , Polypen) als Hinweis auf eine instestinale Bluturgsquelle.

Es muß darauf hingewiesen werden, daß ein positiver Haemoccult-Test ein Hinweis auf eine instestinale Blutungsquelle sein kann, es aber nicht sein muß. Nach GNAUCK (17) gibt es in allen Untersuchungsserien einen kleinen Prozentsatz von scheinbar gesunden Personen ,

etwa 1 - 2 %, bei denen Stuhltests gelegentlich oder wiederholt positiv sind, ohne daß sorgfältige Untersuchungen eine klinisch relevante Ursache aufdecken.

Auf der anderen Seite schließt ein negativer Haemoccult-Test ein Karzinom nicht aus. Die Zahl der falsch-negativen Testergebnisse wird in der Literatur verschieden hoch angegeben. DEYHLE (1o) hat in einer prospektiven Studie unter 23 kolorektalen Karzinomen 3 negative gefunden, das sind 13 %. WINAWER (37) fand unter 12 Karzinomen 2 negative (gleich 17 %). RIEDEL (33) soll der Haemoccult-Test SCHEWE et al. (35) soll der Haemoccult-Test bei Dickdarmkarzinomen in 35 % und bei Dickdarmpolypen in 58 % der Fälle einen falsch-negativen Befund aufweisen.

Eine Senkung der falsch-negativen Testergebnisse kann durch eine Steigerung der Empfindlichkeit des Tests erreicht werden. Andererseits wiederum darf der Test aber auch nicht zu empfindlich sein, da sonst die Zahl der falsch-positiven Tests ansteigen würde, was entsprechend unnötige Folgeuntersuchungen für den Patienten bedeuten würde.

Es wurden bereits weitere Untersuchungstests auf okkultes Blut im Stuhl entwickelt, wie der Hemofec-Test von der Firma Boehringer/ Mannheim (seit November 1977 im

Handel) und der Fecatest, der in Finnland entwickelt wurde. Über die Empfindlichkeit dieser Tests gibt es bisher noch keine übereinstimmenden Meinungen (12).

Ein Immundiffusionstest zum Nachweis von okkultem Blut im Stuhl durch Ig-Antikörper gegen menschliche Erythrozyten wird zur Zeit in den USA erarbeitet. Eine routinemäßige Anwendung ist jedoch noch nicht möglich (12).

Mit dem Haemoccult-Test werden immerhin zwei Drittel aller Kolonkarzinome erfaßt (35). Deswegen und wegen des geringen finanziellen und personellen Aufwandes und auch wegen der Tatsache , daß es zur Zeit kaum bessere Tests bei vergleichbaren Kosten gibt, erscheint ein Screening mit Haemoccult notwendig, um die Heilungschancen des einzelnen Patienten mit Darmkrebs durch frühere Diagnose zu bessern und bei breiter Beteiligung der Bevölkerung die Mortalitätsziffern an kolorektalem Karzinom zu senken.

6. Zusammenfassung.

Im Rahmen dieser Feldstudie wurden über 45 Jahre alte Belegschaftsmitglieder eines Hüttenwerkes mit der Haemoccultmethode auf bislang unbekannte instestinale Blutungsquellen hin untersucht. Über einen Zeitraum von 4 Jahren wurde allen Probanden die Möglichkeit an einer zweimaligen Haemoccultuntersuchung geboten. Ziel dieser Studie war es, die Effizienz und Praktikabilität des Haemoccult-Tests zu prüfen und ferner das Interesse an Vorsorgeuntersuchungen zu wecken.

Von den bei der ersten Testreihe angeschriebenen 4755 nahmen 3274 an der Untersuchungsaktion teil, was einer Rücklaufquote von fast 7o % entspricht. Davon waren 89 haemoccult-positiv (2,7 %).

Bei der zweiten Testreihe beteiligten sich von den 3599 zum Test Aufgeforderten 2009 (56 %), die Anzahl der positiven Testbefunde lag bei 149 (7,4 %).

Somit wurde in dieser Feldstudie aus einem Probandengut von mehr als 4000 Personen eine Gruppe von 238 herausgefiltert, die als gemeinsames Merkmal den positiven Haemoccult-Testbefund aufwies.

Von den insgesamt 238 positiven Fällen konnten 216 ausgewertet werden und in dieser Gruppe unter anderen 6 Karzinome und 18 noch keinen Malignitätsgrad aufweisende Polypen des Dickdarms gefunden werden. Da diese Patienten zumeist beschwerdefrei waren oder nur ganz unspezifische Symptome anzugeben vermochten, d.h. sich nicht erkennbar von den anderen Testteilnehmern unterschieden, war der positive Haemoccult-Test der einzige Hinweis auf eine pathologische Läsion des Intestinaltraktes, was zu weiteren diagnostischen Maßnahmen Anlaß gab.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, daß der Haemoccult-Test als Massenscreening mit hoher Selektionsrate einsetzbar ist und eine wertvolle Ergänzung zu der bisher als Vorsorgeuntersuchung etablierten rektal-digitalen Austastung darstellt.

Literaturverzeichnis.

1. APPEL, W.: Blut im Stuhl: Nachweis mit Haemoccult. Medizin 2o, 21. Okt. 74, S. 786 - 787.

2. ARNOLD, K., H.F. OTTO: Frühformen des kolorektalen Karzinoms. Therapiewoche 28 (1978), S. 5001 - 5oo8.

3. BARTELHEIMER, W., K. BECK: Polypöse Erkrankungen des Verdaungstraktes. Med. Klin. 68 (1973), S. 459 - 464.

4. BECK, K.: Klinik der Darmschleimhautpolypen. Therapiewoche 28 (1978), S. 4946 - 4949.

5. BINDEWALD, H. : Indikationen u. Treffsicherheit der Rektoskopie. Münch. med. Wschr. 118 (1976), Nr. 4o, S. 1271 - 1272.

6. BOKELMANN, D., H.U. DRÜNER, U. SCHULZ: Klinik und Prognose der Kolon- und Rektumkarzinome. Dtsch. med. Wschr. 97 (1972), S. 159o.

7. DEMLING, L.: Podiumsdiskussion. Medica 77 (Düsseldorf).

8. DEUCHER, F., F. NÖTHIGER: Karzinomserie - Kolorektaler Krebs. Dt. Ärzteblatt, Heft 44 v. 3.11.77, S. 2633 - 2635.

9. DEYHLE, P.: Dickdarmkarzinom. Schweiz. Apoth. -Ztg. 113 (1975), S. 491 - 5o8.

1o. DEYHLE, P.: Zur Vorsorgeuntersuchung beim Dickdarmkarzinom. Dtsch. med. Wschr. 1o1 (1976), S. 1226.

11. DURST, J., G. NEUMANN, K. SCHMIDT: Okkultes Blut im Stuhl. Ein Feldversuch im Rahmen der Krebsfrüherkennung. Dtsch. med. Wschr. 1o1 (1976), S. 44o.

12. FEIFEL, G.: Mangelhafte Empfindlichkeit beim Nachweis okkulter fäkaler Blutverluste. Münch. med. Wschr. 121 (1979), Nr. 7, S. 223 - 225.

13. FRÜHMORGEN,P.: Lohnt sich der Haemoccult-Test ? Tips für die gastroenterologische Praxis 1/76.

14. FRÜHMORGEN, P.: Okkultes Blut im Stuhl. Dtsch. med.Wschr. 1o1 (1976), S. 872.

15. GIERHAKE, F.W., K.ZIMMERMANN: Krebsvorsorge beim Mann. Therapiewoche 26, 6 (1976), S. 734.

16. GLOBER, G.A., S.M. PESKOE: Outpatient Screening for Gastrointestinal Lesions Using Guajac-Impregnated Slides. Amer. J. Dig. Dis., Vol. 19, N. 5 (May 1974), 399 - 4o3.

17. GNAUCK, R. : Okkultes Blut im Stuhl als Vorsorgetest. Referat. 4. Kongreß der Dtsch.Gesellsch. f. Allgemeinmedizin, Heidelberg, 11./12. Nov. 1972.

18. GNAUCK, R.: Suchtest nach kolorektalem Krebs. Dtsch. Ärzteblatt, 72. Jahrgang, Heft 15 (1975), S. 1o33 - 1o38.

19. GNAUCK, R.: Die Treffsicherheit des Haemoccult-Screening. Dtsch. Ärzteblatt, Heft 16 (1978), S. 957 - 961.

2o. GREEGOR, D.H.: Diagnosis of Large-Bowel Cancer in the Asymptomatic Patient. J. Amer. med.Ass.,Vol. 201 (1967), S. 943 - 945.

21. GREEGOR, D.H.: Detection of Silent Colon Cancer in Routine Examination. Ca - A Cancer Journal for Clinicians 19 (Nov./Dec. 1969), S. 33o - 337.

22. GREEGOR, D.H.: Occult Blood Testing for Detection of Asymptomatic Colon Cancer. Cancer 28, No. 1 (1971), S. 131 - 134.

23. GREEGOR, D.H.: Detection of Silent Colo-rectal Cancer with the Aid of the Guajac Slides. Bal Harbour, Florida, Sept. 1973, 2 nd Nat. Conference Cancer, Colon, Rectum.

24. HASTINGS, J.B.: Mass Screening for Colorectal Cancer. The American Journal of Surgery. Vol. 127 (Feb. 1974), S. 228 - 233.

25. HEBERER et al.: Maligne Polypen und früherfaßte Karzinome des Rektums. Münch. med. Wschr. 12o (1978), Nr. 7, S. 201 - 2o6.

26. HERZOG, P., K. EWE: Kolorektale Tumoren - Methoden und Indikation der Früherkennung. Münch. med. Wschr. 121 (1979), Nr. 18, S. 612 - 613.

27. HOLZGREVE, H.: Vergleich zweier Untersuchungsmethoden auf okkultes Blut im Stuhl. Münch. med. Wschr. 121 (1979), Nr. 7, S. 228.

28. KUNZ, O., P. SIEGEL: Suchtest für okkulte Blutungen aus dem Dickdarm. Therapie der Gegenwart 115 (1976), S. 1040 - 1048.

29. OSTROW, J.D., C.A. MULVANEY, J.R. HANSELL, R.S. RHODES: Sensitivity and Reproducibility of Chemical Tests for Fecal Occult Blood with an Emphasis on False-Positive Reactions. Amer.J.Dig. Dis., Vol. 18, No. 11, Nov. 1973, S. 93o - 94o.

3o. OTTERJANN, P. : Früherkennung des Rektum- u. Kolonkarzinoms. Münch. med. Wschr. 118 (1976), Nr. 34.

31. OTTO, H.F.: Pathologie der Darmschleimhautpolypen. Therapiewoche 28 (1978), S. 4948 - 4952.

32. OTTO, P., K. EWE: Atlas der Rektoskopie u. Coloskopie. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1976.

33. RIEDEL et al.: Haemoccult-Teststudie im Rahmen der gynäkolog. Vorsorgeuntersuchungen. Geburtshilfe u. Frauenheilkunde 37 (1977), S. 27 - 35.

34. ROSS, T.H., J. JOHNSON: Detecting Colorectal Cancer. Arizona Medicine, June 1976, XXXIII,6, S. 445 - 448.

35. SCHEWE, S. et al: Sensitivität des Haemoccult-Tests bei kolorektalen Tumoren. Dtsch. med. Wschr.Nr. 7 v. 16.Feb.7 S. 253 - 256.

36. WARM, K., Z. BLAZEK, G. WEITHOFER, R. BLOCH: Modifizierte Guajacprobe zur Früherkennung von Tumoren des Verdaungstraktes. Münch. med. Wschr. 119 (1977), Nr. 9, S. 285 - 288.

37. WINAWER, S.J., P. SHERLOCK, D. SCHOTTENFELD, D.G. MILLER: Screening for Colon Cancer. Gastroenterology 7o (1976), S. 783 - 789.

Anhang:

Übersichtstabelle über doe Ergebnisse der Haemoccult-Testreihe 1974 - 1978 im Werk Duisburg-Rheinhausen der Friedrich Krupp Hüttenwerke AG.

1. Testreihe 1974.

angeschrieben:	4755	Belegschaftsmitglieder (Alter: 45 - 65 Jahre)
teilgenommen :	3274	(7o %)
positiv :	89	(2,7 %)
davon untersucht:	89	
77 Rektoskopien :	32	x Haemorrhoiden
	2	x Analfissur
	1	x Analprolaps
	8	x Sigmadivertikulose
	8	x Polypen
	3	x Dickdarmkarzinom
69 Kolonkontrasteinläufe:	1o	x Polypen
	11	x Divertikel
	2	x Sigmadivertikulose
	3	x Dickdarmkarzinom
15 Magen-Darm-Passagen :	1	x Ulcus ventriculi
	14	x o.B.
4 Gastroskopien :	1	x erosive Gastritis
	3	x o.B.
operativ versorgte Fälle:	16	

2. Testreihe 1977/78.

angeschrieben:	3599	Belegschaftsmitglieder (Alter: 48 - 65 Jahre)
teilgenommen :	2009	(56 %)
positiv :	149	(7,4 %)
davon untersucht :	127	
87 Rektoskopien :	56	x Haemorrhoiden
	11	x Analfissur
	2	x Analprolaps
	2	x Sigmadivertikulose
	1	x Proktokolitis
	8	x Polypen
	2	x Dickdarmkarzinom
operativ versorgte Fälle:	18	

Lebenslauf.
==========

Am 1o. Oktober 1954 wurde ich als Tochter des Ehepaares Josef und Martha Reddig, geborene Heep in Rheinhausen / Kreis Moers geboren.

Nach vier Jahren Grundschule besuchte ich das Neusprachliche Mädchengymnasium in Rheinhausen und bestand im Mai 1973 die Abiturprüfungen.

Im Oktober 1973 begann ich mit dem Stüdium der Medizin an der Ruhruniversität Bochum. Nach dem Physikum wechselte ich zur Universität Düsseldorf.

Das praktische Jahr absolvierte ich an den Universitätskliniken Düsseldorf.